

Title	4-3 霊長類中枢におけるカドヘリン23及びジストロフィンの構造と発現解析：多因子性中枢障害因子としての検討(X.共同利用研究 2.研究成果)
Author(s)	米澤, 敏
Citation	霊長類研究所年報 (2008), 38: 93-93
Issue Date	2008-08-31
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/166555">http://hdl.handle.net/2433/166555</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

③Pangkalan, ④Taman Hutan Raya, ⑤Padang Panjang, ⑥Limau Manis, ⑦Pamosian), マレー半島 (⑧Maxwell Hill, ⑨Kedah), ボルネオ島 (⑩Sungai Tuat) と大きく 3 つに分断された地域に広く生息している野生アジゲテナガザルを対象に 10 集団の音声録音分析し集団差を検討した。その結果、音声の集団差はある程度地理的な隔離状況や、集団間の遺伝的な距離によって説明された。しかし、その一方でスマトラ島内の地域間比較では、生息地域が非常に近い集団、つまり遺伝的にもっとも近接していると予測される集団間で期待以上の大きな集団間変異を確認した。これは、集団間変異が純粋な遺伝的な差異によって説明されるものではなく、音声の可変性という能力を基盤とした現象であることが示唆された。

#### 4-1 旧世界ザル類の Y 染色体進化に関する分子マーカー作製と比較マッピング

田口尚弘 (高知大・院・総合人間自然科学)

染色体顕微切断法を使ってこれまで得られた霊長類微小 Y 染色体のプロンプ (アカゲザル, カニクイザル, テナガザル, コモンマーモセット) を使って TA クローニングを行った。これまでアカゲザルから 37 のプラスミドクローン, ニホンザルから 11, テナガザル 56, カニクイザル 22, コモンマーモセット 73 のプラスミドクローンを得ることに成功している。現在、各クローンのシーケンスを行っている。採取したクローンの塩基配列解析を順次進めている。これまで、コモンマーモセットからは、ヒトのゲノミック遺伝子, BAC クローン, キツネザルのゲノミック遺伝子類似配列が、テナガザルからはヒト免疫不全ウイルス関連蛋白コード類似配列が、カニクイザルからは、ヒトポリグルタミン mRNA 類似配列が、得られている。これまで得られたクローンについてさらに塩基配列解析と同時に FISH マーカーとなるものを検索し、比較マッピング、分類に利用できる Y 染色体プロンプの開発を進めている。

#### 4-2 霊長類における単純反復配列の比較研究

植田信太郎, 五條堀淳 (東京大・院・理)

遺伝子のアミノ酸配列の中で、同じアミノ酸が連続して出現するような領域が、特に真核生物のゲノム中に多くコードされている事が知られており、ヒトゲノム中にも 600 個以上の遺伝子について、このようなアミノ酸の単純反復配列が含まれる事が先行研究により明らかにされた。アミノ酸の単純反復配列は、その長さについて、種間変異と種内変異がみられる事から、アミノ酸の単純反復配列は生物進化の過程で、その長さを変えている事が示唆される。我々は、このアミノ酸の単純反復配列について、霊長類の種間で遺伝子のアミノ酸配列の比較を行い、霊長類におけるアミノ酸の単純反復配列の進化を研究する事とした。霊長類研究所との共同利用により、景山先生のご協力のもと、我々はミドリザル, ヨザル, リスザル, コモンマーモセットの血液サンプルを得ることができた。我々は、この血液サンプルから DNA を抽出し、PCR ダイレクトシーケンシングにより、アミノ酸の単純反復配列を含む遺伝子の塩基配列を決定した。配列比較の結果、霊長類の種間でもアミノ酸の単純反復配列の長さは種間変異がみられ、霊

長類の進化の過程で、アミノ酸の単純反復配列の長さが変化している事が分かった。さらにその変化のパターンを、霊長類以外のほ乳類のパターンと比較すると、霊長類以外のほ乳類ではタンパク質の Disorder 領域でアミノ酸の単純反復配列の長さが変化しているのに対し、霊長類ではタンパク質の Order 領域でその長さが変化している事が分かった。

#### 4-3 霊長類中枢におけるカドヘリン 23 及びジストロフィンの構造と発現解析: 多因子性中枢障害因子としての検討

米澤敏 (愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所)

近年、自閉症などの神経症状発症の原因がシナプスの形成・維持に関わる多因子の複合的障害に起因することを示唆する多くの研究結果が発表されている。我々は本研究において、細胞間接着に関わるカドヘリン 23, ジストロフィン双方のヒト神経性培養細胞, マウスおよび霊長類脳におけるアイソフォーム発現を調べ、これら接着分子の神経性障害発症因子としての可能性を検討した。RT-PCR による調査から、カドヘリン 23 は種々のヒト神経細胞種, マウス・サル脳においてエクソン 68 欠失アイソフォームとして発現していた。また、このアイソフォームの発現は小脳, 脳幹に強く、大脳皮質ではかなり弱いことから、神経症状発症因子としての積極的証拠を得るには至らなかった。一方、ジストロフィンは Dp427C, Dp260, Dp140, Dp116, Dp71 といったサイズの異なる多くのアイソフォームとして存在し、マウスの脳においては主に Dp427C, Dp140, Dp71 の発現が認められる。ヒト神経性細胞を用いた調査から、SKNSH 細胞において Dp260, Dp140, Dp116, Dp71 といった多種アイソフォームの発現が認められ、この細胞種を用いて shRNA により Dp アイソフォーム全ておよび Dp260 と Dp140 だけの発現を阻害した状態でレチノイン酸による神経突起誘導能を調べた。その結果、伸展した突起の長さには [阻害なし > Dp260, Dp140 阻害 > 全ての Dp アイソフォーム阻害] といった結果が得られ (分子生物学会発表), 神経突起の伸展に複数の Dp アイソフォームが関与している可能性が示唆された。現在、異なったアイソフォームについてサル脳での部局局在性の詳細な調査を継続している。

#### 4-4 ゲノム解析によるテナガザル類の種分化過程の解明

天野 (早野) あづさ (京都大・院・理)

テナガザル類は短期間のうちに非常に多くの種に分化し、東南アジアの熱帯雨林に適応放散した進化生物学的に興味深い分類群である。しかし、調査や試料採集が困難であるため多数のサンプルに基づいた遺伝学的研究は少ない。本研究では、貴研究所の共同研究プロジェクト等で採集されたフクロテナガザルの DNA サンプルが多数蓄積されて来たことに注目し、それらのサンプルについてマイクロサテライト多型解析を行ない、集団内の遺伝的組成や遺伝的多様性について評価することを目的とした。2003, 2005, 2006 および 2008 年にインドネシア各地の動物園等で飼育されていたフクロテナガザル 34 個体の血液サンプルから抽出された DNA を解析に用いた。これらの個体は全てインドネシアスマ